

Warszawa, dn. 16.04.2021r.

Józef Langfort  
Zakład Teorii Treningu  
AWF im. J. Kukuczki  
Katowice

## **RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ**

**mgr Mai Tomczyk**

**pt.” Zmiany w metabolizmie żelaza indukowane wysiłkiem fizycznym oraz dietą”**

### ***Uwagi ogólne***

Jednym z istotnych mikroelementów biorącym udział w regulacji procesów fizjologicznych zapewniających homeostazę organizmu jest żelazo. Odgrywa ono istotną rolę w oddychaniu komórkowym, biosyntezie DNA i RNA, regulacji ekspresji genów, wchodzi w skład cząsteczek białka jak np. hemoglobiny. Jako składnik hemoglobiny uczestniczy w transporcie tlenu, między innymi do mięśni, przez co determinuje zdolność organizmu do wykonywania wysiłków fizycznych. Zaburzenia referencyjnych wartości żelaza w organizmie (niedobór ale także nadmiar) prowadzą do licznych schorzeń - zaburzeń funkcji organizmu, w tym najbardziej niebezpiecznego dla zdrowia – niedokrwistości, co wiąże się z rozwojem szeregu niekorzystnych zmian poznawczych i behawioralnych, odczuciem zmęczenia i zaburzeniami ruchowymi zarówno u dzieci jak i u osób dorosłych. Nadmiar podaży żelaza prowadzi do jego odkładania się w organizmie, co może prowadzić do zaburzeń zdrowotnych jak cukrzyca, marskość wątroby, niewydolności serca, choroby Parkinsona czy chorób nowotworowych. Jedną z koncepcji zakłada, że te niekorzystne zmiany spowodowane są powstawaniem nadmiernych ilości reaktywnych form tlenu w wyniku reakcji Fentona, której żelazo jest katalizatorem. Utrzymanie odpowiedniego poziomu żelaza jest zatem bardzo istotnym czynnikiem prawidłowego funkcjonowania organizmu. Czynniki środowiskowe, takie jak wysiłek fizyczny i dieta mogą mieć wpływ na podaż i na obrót żelaza w organizmie, ale ich wpływ na metabolizm żelaza jest nie do końca jasny i stanowi przedmiot dość intensywnych badań.

Pani mgr Maja Tomczyk rozwinęła to zagadnienie w serii oryginalnych badań podstawowych, które opisał w swojej rozprawie doktorskiej. Autorka badała 1) wpływ suplementacji glukozą i fruktozą na powysiłkowe zmiany wchłaniania żelaza, zwracając

szczególna uwagę na udział hepcydydy (hormon regulujący wchłanianie z układu pokarmowego) w tym procesie oraz IL-6 jako markera stanu zapalnego u osób dorosłych oraz 2) wpływy długotrwałego wytrzymałościowego wysiłku fizycznego (maratonu) na zmiany metabolizmu żelaza oraz czynniki regulujące (hepcydyna, ERF, EPO) jego obrót w organizmie, 3) wpływu suplementacji antyoksydantami na bariery chroniących przed stresem oksydacyjnym i adaptację treningową.

Uważam, że podjęcie badań dotyczącym tego zagadnienia jest zasadne, ponieważ powysiłkowe zmiany obrotu-metabolizmu żelaza w organizmie są ciągle dyskutowane w piśmiennictwie z powodu niejednoznacznych wyników a odpowiednie sposoby wpływu na regenerację powysiłkową na przykład dietą do sprawniejszej powysiłkowej regeneracji organizmu oraz przyczynić się do osiągnięcia lepszych wyników sportowych.

### ***Formalna struktura pracy i ocena dorobku naukowego***

Rozprawa doktorska, którą otrzymałem do oceny jest osiągnięciem naukowym składające z 3 monotematycznych prac z których dwie prace oryginalne zostały opublikowane w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym z tzw. Listy filadelfijskiej. W skład cyklu wchodzi jedna praca pogładowa opublikowana w Medycynie Sportowej (IF=0 / 14pkt MNiSW ) i 2 prace oryginalne opublikowane w Journal of the International Society of Sports Nutrition i IF=3.135/25 pkt MNiSW) oraz International Journal of Environmental Research and Public Health (IF=2.468/70 pkt MNiSW): o łącznym współczynniku oddziaływania IF = 5.600 i 109 punktów MNiSW.

Autorka swoją rozprawę doktorską rozpoczyna od autoreferatu w wersji polskiej (20 stron) i angielskiej (18 stron). Następnie umieszcza oświadczenia współautorów o wkładzie wszystkich współautorów w powstanie w/w publikacji, których wykazano, że Pani mgr Maja Tomczyk ma największy udział (odpowiednio 80, 55 i 50% udziału). Na koniec umieszczona 3 prace stanowiące rozprawę w kolejności roku publikowania, co jest trochę mylące z celami jakie Autorka stawia w rozprawie.

Rozprawa w formie cyklu prac już opublikowanych jest formalną ścieżką awansu naukowego w celu uzyskania stopnia naukowego doktora przewidzianej w ustawie o Szkolnictwie Wyższym 2.0. Należy podkreślić, że Autorka wybrała trudniejszą i rzadziej spotykaną formę rozprawy, co świadczy o jej już dużym doświadczeniu. Należy podkreślić, że badania zawarte w rozprawie zostały podane recenzji w procesie publikacyjnym w czasopiśmie o wysokim współczynniku oddziaływania. Ten tryb awansu jest zdaniem

recenzenta korzystniejszy, a uzyskane wyniki badań znajdują się już w międzynarodowym obiegu naukowym.

Z uwag krytycznych należy zwrócić uwagę na fakt, że dysertacja nie zawiera streszczenia.

### ***Stan wiedzy***

Autorka przedstawia w każdej z publikacji stan wiedzy na temat zmian w metabolizmie żelaza indukowanych wysiłkiem fizycznym. W pierwszej części autoreferatu wyjaśnia rolę żelaza i obrót w organizmie człowieka. Wyjaśnia rolę różnych białek w obrocie (w wchłanianiu, transporcie i akumulacji) oraz czynników wpływających na poziom żelaza jak stan zapalny a głównie poziom IL-6, hepcydyny i hormonu erytroferronu (ERFE). Są one kompatybilnym wprowadzeniem w zagadnienia dotyczące badań i uzasadnieniem dla podjętych celów badań.

### ***Cel***

Autorka sformułowała cel badań w każdej z prac składających się na cykl osiągnięcia naukowego rozprawy oraz w formie sumarycznej w autoreferacie w postaci 5 pytań badawczych. W moim przekonaniu, przedstawione cele są celami szczegółowymi. Szkoda, że nie zostały one poprzedzone sformułowaniem hipotezy.

### ***Część doświadczalna***

Materiał i metody badawcze zostały dobrane poprawnie do zrealizowania celu badań i opisane szczegółowo w każdej z 2 prac cyklu.

Autorka przeprowadziła badania na dwóch grupach badanych:

1) grupie zdrowych mężczyzn w wieku 20-25 lat o średniej wartości  $VO_2max$   $51.06 \pm 8.9$  mL/kg<sup>-1</sup>mim<sup>-1</sup>. Badani byli poddani 3 dniowej suplementacji glukozą i fruktozą wszyscy stosowali dietę o takiej samej zawartości makroskładników i łącznej kaloryczności 3541.9 kcal. Badanych poddano próbie wysiłkowej do odmowy o wzrastającym obciążeniu oraz oznaczano hepcydynę i IL-6, białko CRP przed i po zakończeniu próby wysiłkowej;

2) grupie biegaczy maratonu w Gdańsku - mężczyzn w wieku  $39 \pm 8.58$  lat po procesie treningowym  $6.39 \pm 2.28$  h i 55.84 km w tygodniu. Miesiąc przed maratonem, bezpośrednio po biegu i po 9 dniach od chwili jego zakończenia pobrano krew do oznaczeń biochemicznych: żelaza, transferyny, ferrytyny, TIBC, hepcydyny, ERFE HMGB-1 i EPO, CK, HMGN-1, neutrofilii, leukocytów oraz oznaczano polimorfizm w genie HFE

Autorka zastosowała szeroki wachlarz metod: oznaczanie składu ciała metody immunochemiczne ELISA, metody molekularne oznaczania polimorfizmu, testy wytrzymałości tlenowej i beztlenowej.

Analiza statystyczna wyników została przeprowadzona prawidłowo przy użyciu adekwatnych testów analizy statystycznej.

Należy podkreślić, że Autorka bardzo dbała o zasady bioetyczne, uzyskała zgodę Komisji Bioetyki ds. badań naukowych przy GUM na przeprowadzenie omawianych badań, informowania badanych o badaniach w których uczestniczyli i uzyskała zgody pisemne badanych oraz maratończycy uzyskali od lekarza pisemne potwierdzenie o braku przeciwwskazań do udziału w maratonie.

### ***Wyniki***

Doktorantka przedstawia swoje wyniki zgodnie z postawionymi celami w każdej z prac. Oznaczenie tak wielu zmiennych pozwoliło na uzyskanie obrazu zachodzących zmian czynników uczestniczących w obrocie żelaza podczas wysiłku fizycznego w organizmie oraz zmian poziomu hepcydyliny i IL-6 pod wpływem modyfikacji składu diety o cukry proste: glukozę i fruktozę czy antyoksydanty (witamina C, E).

### ***Dyskusje i posumowanie***

Uzyskane przez siebie poszczególne wyniki Autorka skomentowała w dyskusjach prac w oparciu o obserwacje opublikowane w anglojęzycznym piśmiennictwie światowym. W większości są to najnowsze oryginalne prace eksperymentalne o zasięgu światowym. W Dyskusji, po ogólnym wprowadzeniu, Autorka omawia zmiany poszczególnych zmiennych uzyskanych w eksperymencie zgodnie (w kolejności) z postawionymi celami badawczymi. Kończy rozprawę doktorską pracą pogładową, w której wskazuję, że suplementacja związkami o charakterze antyoksydacyjnym może upośledzać naturalne i wewnętrzne bariery chroniących przed stresem oksydacyjnym, i w konsekwencji upośledzać adaptację treningową. Ten ostatni wniosek jest zgodny z zaleceniami Australijskiego Instytutu Sportu z 2019 roku. Kończy rozprawę przedstawiając w autoreferacie 9 wniosków, które są odpowiedzią na postawione 5 pytań badawczych. Ten rozdział świadczy o właściwej interpretacji uzyskanych wyników przez Doktorantkę.

### **Najważniejsze zalety pracy**

Rozprawa zawiera oryginalne wyniki badań nad zmianami metabolizmu/obrotu żelaza indukowanymi wysiłkiem i dietą. Jest to jej główną zaletą, szczególnie w kontekście „wysiłku do wyczerpania”, jak można traktować udział w biegu maratońskim. Ponadto, do innych zalet pracy zaliczam wykorzystanie do przeprowadzonych badań najnowszych technik laboratoryjnych, które charakteryzuje bardzo duża dokładność pomiarów (aktualnie są to najdokładniejsze metody, które można wykorzystać w tym obszarze badań).

### ***Uwagi krytyczne***

Niestety nie udało się Autorce zachować konsekwencji w całości rozprawy i umieścić oryginalnych prac w tej samej kolejności jak omawia w autoreferacie.

W pracy pogładowej nie zrozumiała kryterium, na podstawie którego dokonano wyboru 11 prac, które stanowią podstawę tego opracowania. Szkoda, że Autorka nie pokusiła się o napisanie przeglądu systematycznego. Prosiłbym zatem o wyjaśnienie podczas obrony, jaka jest różnica między pracą przeglądową a przeglądem systematycznym. Jak już wspomniałem, dysertacja nie zawiera streszczenia.

### ***Uwagi końcowe***

Uważam, że rozprawa doktorska w pełni spełnia wymagania merytoryczne jakie stawia się dysertacji doktorskiej. Na podkreślenie zasługuje międzynarodowa prezentacja uzyskanych wyników badań.

Dlatego z prawdziwą przyjemnością wnioskuję do Rady Naukowej w AWFIS im. Jędrzeja Śniadeckiego w Gdańsku o dopuszczenie do dalszych etapów przewodu doktorskiego autora tej pracy, Panią mgr Maję Tomczyk.

Ze względu na oryginalność badań wnoszę także o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

